SVEIKATOS MOKSLAI /
HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE
ISSN 1392-6373 print / 2335-867X online
2026, 36 tomas, Nr.7, p. 113-115
DOI: https://doi.org/10.35988/sm-hs.2026.297

VILSONO LIGOS GYDYMAS TRIENTINU

Greta Galinytė[1], Gintarė Baranauskienė[1,2]
[1]Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,
[2]Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

Raktažodžiai: Vilsono liga, gydymas, chelatiniai preparatai, trientinas.

Santrauka

Vilsono liga yra paveldima, sutrikdanti vario apykaitą organizme. Esant ATP7B geno mutacijoms, vario perteklius negali pasišalinti iš organizmo ir kaupiamas kepenyse, smegenyse, akyse. Pacientams pasireiškia kepenų funkcijos sutrikimas ir neurologiniai simptomai: tremoras, lėtumas, koordinacijos sutrikimai bei psichiatriniai simptomai – depresiškumas, nerimas ar psichozinė simptomatika. Diagnostika remiasi klinikiniais požymiais, laboratoriniais ir vaizdiniais radiniais bei genetiniais tyrimais. Pagrindinis Vilsono ligos gydymas apima farmakoterapiją chelatiniais preparatais (D-penicilaminu ir trientinu) ir cinko druskomis. Egzistuoja dvi trientino formos - trientino dihidrochloridas ir trientino tetrahidrochloridas. Trientinas skiriamas pacientams, netoleruojantiems D-penicilamino, tačiau taip pat gali būti naudojamas ir kaip pirmos eilės gydymas. Šis vaistas gali būti vartojamas ir pradinio, ir palaikomojo gydymo metu ir tęsiamas visą gyvenimą. Nauja trientino forma trientino tetrahidrochloridas yra atsparesnis aplinkos sąlygoms ir gali būti laikomas kambario temperatūroje. Pastebėta, jog dėl šių vaisto savybių pacientai ilgiau laikosi gydymo režimo nei vartojant trientino dihidrochloridą.

Įvadas

Vilsono liga (VL) – tai autosominiu recesyviniu būdu paveldima liga, kurią sukelia mutacijos ATP7B gene [1, 2]. ATP7B genas koduoja ATPazę, kuri perneša varį komplekse su ceruloplazminu iš kepenų ląstelių į kraują ir taip pat išskiria varį į tulžį. Esant mutacijoms šiame gene, sutrinka vario metabolizmas – jis pradeda kauptis hepatocituose, taip pat pertekliniai laisvo vario kiekiai patenka į kraują ir pažeidžia kitus organus, tokius kaip smegenys ar akys [1, 2]. Būdingi požymiai varijuoja nuo asimptominio transaminazių padidėjimo kraujyje, pykinimo, vėmimo iki lėtinio hepatito, ascito, stemplės venų varikozės, neurologinių simptomų: tremoro, dizartrijos, lėtumo, koordinacijos sutrikimo, ar psichiatrinių požymių: depresiškumo, nerimo, psichozinės simptomatikos [1, 3]. VL diagnostikos metu gali būti randama sumažėjusi ceruloplazmino koncentracija ir bendras serumo vario kiekis kraujyje bei padidėjęs vario išsiskyrimas su šlapimu, kepenų biopsijos metu randama fibrozė, o genetinių tyrimų metu nustatomos homozigotinės arba sudėtinės heterozigotinės mutacijos [2, 3]. Pagrindinis gydymo būdas apima farmakologinę terapiją chelatiniais preparatais ar cinko druskomis. Chelatiniai preparatai, tokie kaip D-penicilaminas ir trientinas, susijungia su laisvu variu ir išskiria jį su šlapimu. Šiuo metu pirmos eilės vaistu yra laikomas D-penicilaminas, esant šio vaisto netoleravimui skiriamas trientinas [4]. Pastaruoju metu kai kuriose pasaulio šalyse trientinas vis dažniau naudojamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas VL gydyti dėl jo geresnio toleravimo, patogesnio naujos formos (trientino tetrahidrochlorido) naudojimo ir išplėstų vaisto skyrimo indikacijų [5].

Tyrimo tikslas - išanalizuoti mokslinę literatūrą ir apžvelgti Vilsono ligos gydymą trientinu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška ir analizė atlikta „PubMed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse, naudojant raktažodžius ir jų derinius anglų kalba: Wilson disease, treatment, chelation therapy, trientine (Vilsono liga, gydymas, chelatų preparatai, trientinas). Straipsniai atrinkti pagal šiuos kriterijus: ne senesni nei 15 metų, pasiekiami nemokamai. Publikacijos peržiūrėtos rankiniu būdu. Į literatūros apžvalgą įtraukta dalis kriterijus atitinkančių straipsnių, kuriuose aprašomas Vilsono ligos gydymas trientinu.

Tyrimo rezultatai

Trientinas – tai vienas iš pagrindinių Vilsono ligos (VL) gydymo būdų. Trientinas priklauso vaistams, vadinamiems chelatais, kurie suformuoja stabilų kompleksą su absorbuotu variu ir pašalina jo perteklių iš organizmo su šlapimu. Taip pat trientinas apie 50 % mažina vario absorbciją iš virškinamojo trakto į kraujotaką [1, 5]. Šiuo metu egzistuoja dvi

Adresas susirašinėti: Greta Galinytė, el. p. gr.galinyte@gmail.com

trientino formos – trientino dihidrochloridas (TETA-2HCl) ir neseniai Europoje (2018 m.) bei JAV (2022 m.) patvirtintas trientino tetrahidrochloridas (TETA-4HCl). Trientinas turi 4 amino grupes, susijungusias su hidrochloridu (HCl), kurios suriša varį ir jį pašalina. Tačiau TETA-2HCl vaisto formoje dvi iš šių amino grupių yra laisvos, todėl vaisto forma kambario temperatūroje yra nestabili ir turi būti laikoma 2-8 °C temperatūroje. Pridėjus dvi papildomas HCl grupes, buvo sukurta nauja trientino forma – TETA-4HCl. Šis vaistas yra stabilesnis ir patogesnis naudoti dėl galimybės preparatą gabenti ir laikyti kambario temperatūroje [3, 5, 6]. Keletas atliktų tyrimų įrodė, jog TETA-4HCl saugu naudoti kaip naują gydymą pacientams, kuriems iki šiol buvo skirtas D-penicilaminas ar TETA-2HCl. TETA-4HCl yra pirmoji trientino forma, kuri buvo palyginta su D-penicilaminu, o atliktas tyrimas atskleidė, jog ši forma nėra blogesnis vaistas nei D-penicilaminas [7]. Be to, nustatyta, jog pacientams, gydomiems TETA-2HCl, gydymo pakeitimas į TETA-4HCl yra saugus ir nesukeliantis su gydymu susijusio neurologinio pablogėjimo [8].

VL gydymas susideda iš dviejų etapų: pradinio, kurio metu pašalinamas perteklinis vario kiekis, bei palaikomojo, kuris tęsiamas visą gyvenimą siekiant išvengti pakartotinio vario kiekio padidėjimo. TETA-2HCl pradinė paros dozė yra 20 mg/kg per os, padalyta į 2-4 dozes (750-1 600 mg/d.), o palaikomoji – 10-15 mg/kg. Tuo tarpu TETA-4HCl dozės yra mažesnės: pradinė dozė per parą siekia 600-975 mg, o palaikomoji – 450-975 mg. Trientinas turi būti vartojamas tuščiu skrandžiu (1 val. prieš arba 2 val. po maisto ar papildų), nes šis vaistas gali susijungti su kitais metalais, pavyzdžiui, geležimi ar cinku, ir taip susilpninti vaisto veikimą [5].

Pastebėta, jog pacientai, vartojantys D-penicilaminą, patiria nemažai šalutinių poveikių ir iki 30% jų nutraukia gydymą. Dėl šios priežasties pirminė trientino indikacija yra antros eilės gydymas pacientams, netoleruojantiems D-penicilamino. Trientinas sukelia mažiau nepageidaujamų reakcijų, o gydymas šiuo vaistu yra 4 kartus rečiau nutraukiamas nei gydymas D-penicilaminu [9]. Šiuo metu trientinas jau yra pirmos eilės medikamentas tiek pradiniam, tiek palaikomajam simptominių pacientų gydymui, taip pat skiriamas asmenims, sergantiems dekompensuotu kepenų nepakankamumu, ir gali būti rekomenduojamas asimptominiams pacientams. Sprendimas, kurį chelatinį vaistą skirti VL gydymui pirmiausia turėtų priklausyti nuo paciento klinikinės ligos išraiškos, patiriamų nepageidaujamų reakcijų bei vaisto prieinamumo [4]. Vartojant trientiną, gali pasireikšti lengvas šalutinis poveikis, pavyzdžiui, galvos skausmas, pykinimas, pilvo skausmas, burnos džiūvimas ar raumenų mėšlungis. Labai retai pasitaiko ir sunkesnės nepageidaujamos reakcijos, tokios kaip kolitas, sideroblastinė anemija ar alopecija [7].

VL palaikomasis gydymas tęsiamas visą gyvenimą. Tai kelia daug iššūkių ne tik pacientui, bet ir gydytojui, siekiančiam parinkti geriausią vaistą. Kaip minėta straipsnyje, beveik trečdalis pacientų dėl D-penicilamino sukeltų šalutinių poveikių nutraukia vaistų vartojimą, o alternatyvaus preparato TETA-2HCl vartojimą komplikuoja jo laikymo sąlygos [9]. Šią problemą atskleidė atliktas tyrimas, kuris nustatė, jog pacientų, vartojančių TETA-4HCl, gydymas truko žymiai ilgiau (12,6 metų) nei pacientų, kurie gydėsi TETA-2HCl (7,6 metų). Vaisto laikymo sąlygos šaltoje aplinkoje buvo pagrindinė priežastis, dėl kurios sustodavo gydymas TETA-2HCl preparatais [5, 6]. Siekiant dar labiau palengvinti VL gydymą, bandoma sumažinti vaistų vartojimo dažnumą. Šiuo metu chelatinių preparatų paros dozę reikia suvartoti per 2-4 kartus. Tačiau A. Ala ir kt. atliko 12 mėnesių studiją su 8 pacientais, kurios metu asmenys reikiamą vaisto kiekį suvartodavo per vieną kartą. Tyrimo rezultatai atskleidė, jog visų pacientų būklė gydymo laikotarpiu išliko stabili, žymaus klinikinių rodiklių pablogėjimo nepastebėta. Tačiau šie rezultatai turėtų būti patvirtinti atliekant didesnės apimties tyrimus su ilgesniu stebėjimo laikotarpiu [10].

Išvados

1. Šiuo metu pagrindinis Vilsono ligos gydymas yra farmakologinė terapija cinko druskomis arba chelatiniais preparatais – D-penicilaminu ar trientinu (TETA-2HCl, TETA-4HCl) ir jis tęsiamas visą gyvenimą.

2. Nors iš pradžių trientinas buvo skiriamas kaip antros eilės gydymas pacientams, kurie netoleruoja D-penicilamino, tačiau šiuo metu jis gali būti naudojamas ir kaip pirmos eilės preparatas simptominiams pacientams bei asmenims, sergantiems dekompensuotu kepenų nepakankamumu, rekomenduojamas asimptominiams pacientams, atsižvelgiant į vaisto prieinamumą ir finansinius kaštus.

3. Dėl dažno D-penicilamino netoleravimo ir sudėtingesnių TETA-2HCl laikymo sąlygų buvo sukurta nauja trientino forma TETA-4HCl, siekiant palengvinti vaisto vartojimą bei pagerinti pacientų gydymo režimo laikymąsi. Atlikti tyrimai rodo, jog šį vaistą saugu skirti pacientams, kuriems iki šiol buvo skirtas D-penicilaminas ar TETA-2HCl.

Literatūra

1. Poujois A, Woimant F. Wilson's disease: A 2017 update. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2018;42(6):512-20.
https://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.03.007

2. Ovchinnikova EV, Garbuz MM, Ovchinnikova AA, Kumeiko VV. Epidemiology of Wilson's Disease and Pathogenic Variants of the ATP7B Gene Leading to Diversified Protein Disfunctions. Int J Mol Sci 2024;25(4):2402.
https://doi.org/10.3390/ijms25042402

3. Socha P, Czlonkowska A, Janczyk W, Litwin T. Wilson's disease- management and long term outcomes. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2022;56-57:101768.

https://doi.org/10.1016/j.bpg.2021.101768

4. Aggarwal A, Bhatt M. Advances in Treatment of Wilson Disease. Tremor Hyperkinetic Mov 2018. Tremor and Other Hyperkinetic Movements.

https://doi.org/10.5334/tohm.435

5. Kamlin COF, M. Jenkins T, L Heise J, S. Amin N. Trientine Tetrahydrochloride, From Bench to Bedside: A Narrative Review. Drugs 2024;84(12):1509-18.

https://doi.org/10.1007/s40265-024-02099-0

6. Woimant F, Debray D, Morvan E, Obadia MA, Poujois A. Efficacy and Safety of Two Salts of Trientine in the Treatment of Wilson's Disease. J Clin Med 2022;11(14):3975.

https://doi.org/10.3390/jcm11143975

7. Schilsky ML, Czlonkowska A, Zuin M, Cassiman D, Twardowschy C, Poujois A, et al. Trientine tetrahydrochloride versus penicillamine for maintenance therapy in Wilson disease (CHELATE): a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022;7(12):1092-102. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468125322002709

8. Mohr I, Bourhis H, Woimant F, Obadia MA, Morgil M, Morvan E, et al. Experience on switching trientine formulations in Wilson disease: Efficacy and safety after initiation of TETA 4HCl as substitute for TETA 2HCl. J Gastroenterol Hepatol 2023;38(2):219-24.

https://doi.org/10.1111/jgh.16050

9. Masełbas W, Członkowska A, Litwin T, Niewada M. Persistence with treatment for Wilson disease: a retrospective study. BMC Neurol 2019;19(1):278.

https://doi.org/10.1186/s12883-019-1502-4

10. Ala A, Aliu E, Schilsky ML. Prospective Pilot Study of a Single Daily Dosage of Trientine for the Treatment of Wilson Disease. Dig Dis Sci 2015;60(5):1433-9.

https://doi.org/10.1007/s10620-014-3495-6

WILSON‘S DISEASE TREATMENT WITH TRIENTINE

G. Galinytė, G. Baranauskienė

Keywords: Wilson disease, treatment, chelation therapy, trientine.

Summary

Wilson‘s disease is a genetic disorder that disrupts copper metabolism. It is caused by mutations in ATP7B gene. These mutations inhibit the elimination of excess copper, and it accumulates in the liver, brain and eyes. Symptoms include liver dysfunction, neurological signs such as tremor, bradykinesia or impaired coordination and psychiatric signs such as depression, anxiety or psychosis. Diagnosis is established based on clinical signs, laboratory and imaging findings as well as genetic testing. Main treatment of Wilson’s disease consists off chelation therapy (D-penicillamine and trientine) and zinc salts. There are two forms of trientine – trientine dihydrochloride and trientine tetrahydrochloride. Trientine is prescribed to patients intolerant of D-penicillamine, but it may also be used as first-line treatment. This medication can be given as initial or maintenance therapy and is continued for life. The new form of trientine, trientine tetrahydrochloride, is more resistant to environmental conditions and can be stored at room temperature. Due to these properties of the medication, patients adhere to the treatment regimen longer than when taking trientine dihydrochloride.

Correspondence to: gr.galinyte@gmail.com

Gauta 2026-02-23